Gibt es einen Symptomwandel bei der Multiplen Sklerose?

Eine kritische Literaturbetrachtung und eigene Erhebungen bei 105 Erkrankten zwischen 1950 und 1965

---

von

Robert Gugel

aus Meiningen/Thüringen

1966

1966 № 227

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41535727_0059

Aus der Medizinischen Klinik der Universität
Erlangen - Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. N. Henning

Gibt es einen Symptomwandel bei der Multiplen Sklerose?

Eine kritische Literaturbetrachtung und eigene Erhebungen bei 105 Erkrankten zwischen 1950 und 1965

INAUGURAL - DISSERTATION
zur
ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
der
HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
der
FRIEDRICH-ALEXANDER UNIVERSITÄT
zu
ERLANGEN - NÜRNBERG

vorgelegt von
Robert G u g e l
aus Meiningen/Thüringen

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK - LEIDEN -

Dekan : Prof.Dr.Dr.G.Steinhardt

Referent : Prof.Dr.N.Henning

Tag der Prüfung : 1.April 1966

Inhaltsverzeichnis

E i n l e i t u n g 2

I. Kritische Literaturbetrachtung

1. Allgemeiner historischer Überblick 3
2. Stellung der Multiplen Sklerose im Rahmen der Entmarkungskrankheiten 5
3. Ätiologie und Pathogenese 7
4. Symptomatologie und Verlauf 16
5. Therapie 22

II. Eigene Erhebungen

1. Zur Methodik 26
2. Ergebnisse und Diskussion 27
   a) Geschlechtsverteilung 27
   b) Alter bei Krankheitsbeginn 27
   c) Berufseinflüsse 28
   d) Auslösende Ursachen 29
   e) Initialsymptom bzw. -symptome 30
   f) Krankheitsdauer 31
   g) Symptomatologie während des Krankheitsverlaufes 32
   h) Internistische Befunde 36
   i) Liquorbefunde 37

Z u s a m m e n f a s s u n g 39

L i t e r a t u r 40

E i n l e i t u n g

Die Multiple Sklerose (MS) ist als eine der häufigsten Nervenkrankheiten in ihrer jetzt 130-jährigen Geschichte Gegenstand zahlreicher Untersuchungen, vor allem auch statistischer Art, gewesen. Wenn dieser langen Reihe eine weitere Studie hinzugefügt wird, so geschieht das in der Absicht, die klinischen Daten der in der Medizinischen Universitätsklinik (Neurologische Abteilung) Erlangen mit ihrem besonderen Einzugsgebiet (Mittelfranken, Oberfranken, Oberpfalz) von 1950 bis 1965 stationär behandelten MS-Kranken den an anderer Stelle gewonnenen Ergebnissen gegenüberzustellen. Außerdem ist beabsichtigt, eine hier aufgefallene Änderung der klinischen Symptomatologie der MS darzustellen.

Im ersten Teil der Arbeit sollen nach einem kurzen geschichtlichen Überblick die wichtigsten Erkenntnisse und Auffassungen über die nosologische Stellung der MS, über Ätiologie und Pathogenese, über Symptomatologie, Verlauf und Therapie vorgetragen werden, die an Hand eines ausgedehnten Studiums vor allem der neueren Literatur über die MS gewonnen wurden.

I. Kritische Literaturbetrachtung

1. Allgemeiner historischer Überblick

Die Multiple Sklerose ist wahrscheinlich so alt wie die Menschheit selbst, aber erst anfangs des vorigen Jahrhunderts beginnt sie, als selbständiges Krankheitsbild den Ärzten bewußt zu werden. CARSWELL beschrieb 1838 in London als erster das anatomische Substrat eines Falles von MS. Fast zur gleichen Zeit brachte CRUVEILHIER in seinem berühmten Atlas (1835 - 1842) die ersten Abbildungen anatomischer Präparate und prägte für die inselförmigen Veränderungen des Markes den kennzeichnenden Begriff der "solerose en taches, en iles" (zit. nach 58). Die Angaben CARSWELLs und CRUVEILHIERs fanden zunächst nicht die gebührende Beachtung. Das Verdienst, die Bedeutung autoptischer Befunde besser gewürdigt und den ersten Versuch einer Begründung der Symptomatologie des Krankheitsprozesses gemacht zu haben, muß man deutschen Autoren zuerkennen. Nachdem MELICHER und KNIESSLING (1845), MAUTHNER (1844) und TESCHENMACHTER (1847) weitere Beobachtungen publiziert hatten (zit. nach 45), stellte FRERICHS das vorhandene Material zusammen und wagte 1849 als erster, die Diagnose einer herdförmigen Sklerose intra vitam zu stellen. Sein Schüler VALENTINER unternahm 1856 den Versuch, eine Symptomatologie der MS zu entwerfen. Trotz mancher Unzulänglichkeiten enthielt seine Darstellung bereits das Wesentliche des klinischen Erscheinungsbildes, nämlich

den chronischen Verlauf mit Schüben und Remissionen, die Prädilektion des jugendlichen Alters und die im Vordergrund stehenden Motilitätsstörungen. Das Wissen um die MS, durch die Morphologen ROKITANSKY und RINDFLEISCH, der bereits auf die Bedeutung vasaler Faktoren in der Pathogenese hinweist, weiter bereichert, war aber noch so fragmentarisch, daß LEYDEN 1863 sagen konnte, "die Krankheit habe klinisch bis jetzt keine wesentliche Bedeutung und der Verlauf der wenigen bekannten Fälle biete nichts Charakteristisches" (zit. nach 45). Um so höher ist der geniale Blick CHARCOTs zu werten, als er schon ein Jahr früher, 1862, bei einer Magd, die das Essen auftrug, Nystagmus, Intentionstremor und skandierende Sprache bemerkte und diese Symptome als etwas Zusammengehöriges auffaßte. So entstand die klassische, nach ihm benannte Trias. CHARCOTs Forschungen und die seiner Schüler (VULPIAN, ORDENSTEIN, BOURNEVILLE, GUERARD) galten zwar hauptsächlich der Klinik und der Abgrenzung der MS, doch erstreckten sie sich auch auf histopathologische Verhältnisse; so entdeckte er, daß das Leiden hauptsächlich die Markscheide zerstört, den Achsenzylinder aber weitgehend verschont. Die CHARCOTsche Symptomentrias wurde lange Zeit als für die Diagnose unerläßlich angesehen, obwohl auch ihm schon rudimentäre Krankheitsformen, er nannte sie "formes frustes", bekannt waren. Den Arbeiten von CURSCHMANN, DEJERINE, MENDEL, E.MÜLLER, NONNE, OPPENHEIM (zit. nach 27, 58) u.a. ist die Erkenntnis zu verdanken, daß die klassische Form der MS nur einen geringen Teil umfaßt und daß die Mehrheit

der Fälle durch eine große Polymorphiie ausgezeichnet ist. Wenn auch in der Folgezeit durch eine Unmenge von Einzeldarstellungen, deren Zahl E.MÜLLER bereits 1925 auf mehr als 2000 schätzt (zit. nach 58), das Wissen im Detail erweitert worden ist, so war die Symptomatologie der MS um die Jahrhundertwende im Wesentlichen festgelegt.

2. Die Stellung der Multiplen Sklerose im Rahmen der Entmarkungskrankheiten.

Das Charakteristische des anatomischen Befundes bei der MS sind die Entmarkungsherde, die nach Größe, Zahl, Entwicklungsstadium schwankend, in allen Teilen des Nervensystems auftreten können. Markscheidenzerfall gibt es noch bei einer Reihe anderer organischer Nervenkrankheiten. Wir finden sie bei vielen Kreislaufschädigungen und Vergiftungen des Gehirns und als spezifische Entmarkung rein degenerativer Art bei der funikulären Myelose. Bestimmte degenerative Entmarkungskrankheiten haben eine erbliche Grundlage, nämlich die erblichen Formen der diffusen Sklerose, darunter die PELIZAEUS-MERZBACHERsche Krankheit. In der Literatur werden von den verschiedenen Autoren zahlreiche Einteilungsformen der Entmarkungskrankheiten angeboten. Im großen und ganzen unterscheidet man heute nach NEUBÜRGER (zit. nach 54, 58) drei verschiedene Formen: eine entzündliche, eine degenerative und eine blastomatöse Form. Die zentrale Gruppe der Entmarkungskrankheiten sind die entzündlichen Formen. Nach PETTE (50, 51) lassen sich die Ent-

markungsencephalomyelitiden wiederum in zwei Formenkreise unterteilen:

1) in die Gruppe der perivenösen, diffusen Entmarkungsencephalomyelitiden (hierher gehören die parainfektiöse und die postvaccinale E.) und

2) in die Gruppe der herdförmigen sklerosierenden Entmarkungskrankheiten; zu diesen gehört die MS.

HALLERVORDEN (28) rechnet zu dieser Gruppe außer der MS noch die entzündliche Form der Diffusen Sklerose (SCHILDERsche Krankheit), die Konzentrische Sklerose (wobei er hervorhebt, daß es zwischen diesen 3 Formen alle Übergänge gibt), die Neuromyelitis optica sowie die seltene "zentrale Leukomyelitis" von KÖRNYEY. SCHALTENBRAND zeigt in seinem Überblick (54), wie groß die Unsicherheit in bezug auf die Abgrenzung der MS ist, und SCHRADER (58) macht den Vorschlag, auf Grund der Übergänge und Varianten von "Formenkreisen der multiplen Sklerose" zu sprechen, wobei die nosologische Einheit der MS innerhalb dieses Rahmens anerkannt werden soll. Den gleichen Prinzipien ist PETTE gefolgt, als er die verschiedenen Erscheinungsbilder und Verlaufsformen gemäß ihrer nosologischen Gruppenverwandtschaft unter dem Begriff der Encephalomyelitis disseminata zusammenfaßte. So stellt SCHRADER (58) fest, daß man den anatomischen und klinischen Verhältnissen völlig gerecht wird, wenn man mit PETTE eine akute, subakute und chronische Verlaufsform des Syndroms multiple Sklerose unterscheidet. Eine entgegengesetzte Auffassung vertritt STEINER (62), der die Tatsache einer begrenzten histopathologischen Bereit-

schaft des Zentralnervensystems (die Marksubstanz reagiert unter Einwirkung verschiedener Faktoren eben im Sinne der Entmarkung und nicht anders), wie sie SPIELMEYER in seinen Arbeiten festgestellt hat, ablehnt, von einem "spezifischen, krankheitseinheitlichen Gewebsschaden" bei der MS spricht und sie folglich als Krankheitseinheit, nicht als polyätiologisches Syndrom betrachtet.
Die Abgrenung der MS gegen die übrigen entzündlichen Entmarkungskrankheiten wird, da die Morphologen sich über die Spezifität des Gewebsprozesses nicht einig sind, erst dann möglich sein, wenn die Ätiologie und Pathogenese der MS völlig aufgeklärt sind. Interessanterweise sieht LUMSDEN neuerdings im Untergang oder in einer Funktionsstörung der Oligodendroglia den pathogenetisch maßgeblichen Faktor. Damit wäre die MS wieder wie um die Jahrhundertwende bei STRÜMPELL und E.MÜLLER in den Bereich der degenerativen Erkrankungen einzureihen - panta rhei.

3. Ätiologie und Pathogenese

Im Gegensatz zu der erschöpfend dargestellten Symptomatologie ist die Ätiologie, also jener Faktor oder jene Faktoren, die im pathogenetischen Geschehen die Ursache für die herdförmigen Demyelinisationen vorwiegend im Bereich der weißen Substanz von Gehirn und Rückenmark bilden, auch heute noch unbekannt. Da die MS wie jede andere Krankheit an die Probleme und Fortschritte der Gesamtmedizin gebunden ist, haben Entdeckungen und Hypothesen ihre

Spuren in der ätiologischen Forschung der MS hinterlassen.

Die entzündliche Natur der MS wurde bereits von CHARCOT hervorgehoben. Ihm schlossen sich PIERRE MARIE, LEYDEN, OPPENHEIM, MARBURG u.a. an. Sie brachten die verschiedensten akuten Infektionskrankheiten wie Pocken, Typhus, Cholera, Malaria, Diphtherie, Scharlach, Keuchhusten, Masern, Gonorrhoe mit dem später in Erscheinung tretenden organischen Nervenleiden in Zusammenhang. Dieser Auffassung sind vor allem STRÜMPELL und E.MÜLLER (45) mit großem Nachdruck entgegengetreten. Sie wiesen nach, daß bei der Mehrzahl der Polysklerotiker keine derartigen akuten Infektionskrankheiten dem Krankheitsausbruch vorausgingen und daß es sich bei den behaupteten Kausalzusammenhängen um eine Mißdeutung zufälliger Koinzidenzen handelte. Nach ihrer Lehre ist die Sclerosis multiplex keine exogene Affektion, sondern das Resultat einer anlagebedingten vermehrten Wucherungstendenz der Neuroglia. Andere Autoren wie CURSCHMANN und BING bekannten sich lange Zeit zu der gleichen Ansicht, sahen in exogenen Einflüssen nur "agents provocateurs", revidierten ihre Auffassung später aber wesentlich (12).

Zwischen 1912 und 1940 beginnt dann eine neue, zweite Epoche der Forschung: die Suche nach einem spezifischen Erreger. Von den verschiedensten Mikroorganismen, die man im Laufe der Zeit als vermeintliche Erreger der MS angeschuldigt hat, haben die Spirochäten, der Tuberkelbacillus, die Sphaerula insularis und schließlich irgendein ultravisibles Virus das größte Interesse erlangt.

Die Spirochätentheorie geht auf KUHN und STEINER zurück.

Sie berichteten 1917 erstmalig, daß sie bei Kaninchen und Meerschweinchen, die mit menschlichem Material geimpft waren, und auch bei polysklerotisch erkrankten Menschen Spirochäten gefunden haben. Nachdem zunächst zahlreiche Autoren diese Befunde bejahten, setzte sich, hauptsächlich als Folge negativer Ergebnisse bei Kontrollversuchen, nach und nach die Ansicht durch, daß die spirochätenartigen Gebilde mit der Entstehung der MS nichts zu tun haben. Trotz der zahlreichen Gegenargumente (so wies z.B. SCHALTENBRAND (54) darauf hin, daß Syphilis und Frambösie, also virulente Spirochätenstämme, sich gegenseitig ausschließen), vertritt STEINER auch heute noch, unterstützt von einigen seiner Schüler, vor allem von R.ICHELSON, die in den 50er Jahren Spirochäten aus dem Liquor von MS-Kranken gezüchtet hat, leidenschaftlich seine Theorie. Er setzt seine Hoffnung auf künftige, unvoreingenommene Forschergenerationen und glaubt, "daß die überragende Macht der Tatsachen die der Spirochätenätiologie feindliche, traditionsgebundene Meinung brechen wird" (62). Jedenfalls ist es STEINER durch den Ausbau seiner Forschungsmethoden gelungen, Spirochäten in MS-Hirnen nachzuweisen, die als echt anerkannt worden sind. Ob es sich dabei um den Erreger der MS handelt, ist noch nicht entschieden. Die Spirochätentheorie, die schon zum historischen Bestand der MS-Forschung zu gehören schien, ist also erneut zur Diskussion gestellt.

Großes Aufsehen rief 1928 die Sphaerulatheorie von P.STUART und C.CHEVASSUT hervor. Sie beschrieben einen im Liquor von Polysklerotikern mit dem Ultramikroskop sichtbaren Organis-

mus, dem sie den Namen "Sphaerula insularis" gaben und als den Erreger der MS bezeichneten. Bei der Nachprüfung durch andere Forscher stellte sich jedoch heraus, daß es sich um kolloidal bedingte Kunstprodukte handelte. Schließlich rückten P.STUART und M.CHEVASSUT selbst von ihren früheren Veröffentlichungen ab.

AHRINGSMANN (3,4), GERHARTZ, DATTNER und LÖWENSTEIN machten anfangs der 30er Jahre den Tuberkelbazillus für die Entstehung der MS verantwortlich. Auf Grund ihrer serologischen und bakteriologischen Untersuchungsergebnisse gewann diese Theorie vorübergehend an Bedeutung. Heute gilt sie als erledigt, wenn AHRINGSMANN sie auch zu retten versucht, indem er sie in Analogie zur Metalues als "Metatuberkulose" betrachtet wissen will, eine Ausdeutung, die angesichts der Verbreitung der Tuberkulose nicht exakt zu widerlegen ist.

Von allen Infektionstheorien wird der Virustheorie heute noch das größte Interesse entgegengebracht. Namhafte Autoren wie SCHALTENBRAND, HALLERVORDEN, STRANSKY nehmen an, daß die MS durch ein ultravisibles Virus hervorgerufen wird. Dabei soll der größere Teil der Menschheit infolge angeborener Immunität oder stiller Feiung verschont bleiben. SCHALTENBRANDs Übertragungsversuche auf Affen (54) erbrachten vieldeutige Ergebnisse und sind deshalb in ihrer Beweiskraft umstritten. Auch von morphologischer Seite wurden Argumente für und gegen die Virusätiologie ins Feld geführt. HALLERVORDEN (28) zum Beispiel bezeichnet den anatomischen Befund bei der MS als sehr prägnant und "nahezu spezifisch"

für die Krankheit. PETTE (50,51) sieht in den entzündlichen Veränderungen bei der MS nur eine für die weiße Substanz typische Reaktion, die durch verschiedene Noxen hervorgerufen werden kann.

Er leitete 1942 mit dem Versuch, die Pathogenese der Entmarkungsencephalomyelitiden und damit auch die der MS im Sinne eines neuroallergischen Geschehens zu deuten, die dritte große Epoche der MS-Forschung ein. Vorher hatten schon GLANZMANN (1927) und van BOGAERT (1932) auf die Möglichkeit einer anaphylaktischen Reaktion hingewiesen, nachdem sie das Auftreten einer Encephalomyelitis nach Pockenschutzimpfungen beobachtet hatten. Seither wurden zahlreiche experimentelle Untersuchungen und klinische Beobachtungen gemacht, welche die These von der Neuroallergie wahrscheinlich machen, so zum Beispiel die Erzeugung experimenteller Entmarkungsencephalomyelitiden bei Tieren nach wiederholten Hirnemulsionsinjektionen, das Auftreten von charakteristischen Demyelinisationen nach Lyssaschutzimpfungen (UCHIMURA 1957), sowie die Entwicklung einer Entmarkungsencephalomyelitis mit den entsprechenden klinischen Zeichen bei einem älteren Mann, der bei einem Therapieversuch mehrmals Hirnemulsionsinjektionen bekommen hatte (JELLINGER, SEITELBERGER, TSCHABITSCHER, 1958, zit. nach 27). Obwohl weitere Befunde, so das Auffinden von Hirnantikörnern (FRICK 1951) und die vermehrte allergische Reaktionsbereitschaft der Polysklerotiker für die allergische Genese der MS sprechen, gilt sie heute als noch nicht gesichert. Die Vorstellungen, wie das allergisch-hyperérgische Geschehen bei der MS in Gang gesetzt wird - ist das Agens belebt oder unbelebt, ist

es spezifisch oder unspezifisch, ist es exogen oder endogen - sind mannigfaltig. Die Kardinalfrage: spezifische oder unspezifische, primäre oder sekundäre Entzündung ist noch nicht entschieden.

Zu den ätiologisch interessanten Faktoren gehört auch die Erblichkeit bzw. die Konstitution. CHARCOT hat die Konstitution bereits als wesentlichen pathogenetischen Teilfaktor der MS gewertet. Nach ihm bekannten sich STRÜMPELL und E.MÜLLER zur rein endogen-hereditären Genese des Leidens. Der Erbfaktor wurde in der Folgezeit von den meisten Autoren abgelehnt; er wird heute wieder vermehrt diskutiert, nachdem CURTIUS (19,20) ein reiches Material veröffentlicht und in der Zwischenzeit in zunehmendem Maße familiäre Polysklerosen bekannt geworden sind. Besonders Mc ALPINE gibt mit 6,5 % familiärer Erkrankungen bei einer großen Zahl von Erkrankungsfällen, die er überblicken kann, einen relativ hohen Prozentsatz an. Er behauptet, daß dieses Vorkommen signifikant höher sei als zu erwarten, daß also mit Sicherheit ein genetischer Faktor, ob dominant oder recessiv, sei fraglich, vorhanden ist. Dem stehen die negativen Ergebnisse der THUMschen Zwillingsforschung entgegen. THUM vertritt die augenblicklich vorherrschende Meinung, daß endogen-konstitutionell Faktoren bei der MS wohl eine Rolle spielen, daß sie aber vorwiegend eine Umweltkrankheit ist, wobei die Umweltkomponente die Anlagekomponente bei weitem überwiegt.

Neue Impulse hat die MS-Forschung durch die Biochemie und die Geomedizin erhalten. Zwar hat MARBURG 1906 bereits die

Vermutung ausgesprochen, daß ein lecitinolytisches Ferment den Markscheidenzerfall bewirke, doch ist man dieser Frage seinerzeit nicht weiter nachgegangen. Erst in den 30er Jahren haben amerikanische Autoren, vor allem BRICKNER, wieder auf die Bedeutung eines markauflösenden Fermentes hingewiesen. Seither sind zahlreiche Untersuchungen durchgeführt worden, um die Rolle des Stoffwechsels bei der MS zu klären. Es wurden verschiedene Fermente und andere metabolische Substanzen im Blut und Urin gefunden. Die Ergebnisse erwiesen sich bei Nachprüfungen durch andere Autoren als mehr oder weniger unspezifisch. Am ehesten ist man noch geneigt, die von STRANSKY, GEORGI u.a. hervorgehobene Störung im Leberstoffwechsel als bedeutungsvoll hinzunehmen. Im großen und ganzen ist man heute der Meinung, daß Stoffwechselstörungen bei der MS nicht häufiger sind als bei anderen organischen Nervenkrankheiten und daß sie, wenn überhaupt, erst auf der Endstrecke der Pathogenese wirksam sind. Erinnern wir uns der Worte PARACELSUS: "Und sind es die humores, so sind sie von der Krankheit geworden und nicht die Krankheit von ihnen." (zit. nach 58).

Der andere Problemkreis, nämlich die Bedeutung geomedizinischer Faktoren für die Entstehung der MS, hat erst in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit in vermehrtem Maße auf sich gezogen. Die eigenartige geographische Verbreitung der MS ist schon seit langem bekannt. Das relativ häufige Auftreten in den nördlichen Ländern Westeuropas und in Nordamerika - nach den verschiedenen Statistiken

entfallen auf 10000 Einwohner 1,3-6,7 MS-Kranke - und die Seltenheit des Leidens südlich des 40.-50. Breitengrades sowie die ungleichmäßige Verteilung innerhalb eines Landes streifen die höchst interessanten Probleme von Rasse, Klima, Ernährungsweise, Bodenbeschaffenheit und allgemeinhygienischen Verhältnissen. Obwohl, wie bereits erwähnt, die Konstitution als pathogenetischer Teilfaktor in Frage kommt, spielen rassische Besonderheiten offenbar keine Rolle. So wissen wir zum Beispiel (27), daß die MS bei amerikanischen Negern annähernd gleich häufig vorkommt wie bei der weißen Bevölkerung Nordamerikas, daß ostafrikanische Neger, die nach Nordamerika verpflanzt werden, dort an MS erkranken können, wogegen sie in ihrer Heimat selbst verschont bleiben. Ähnliches gilt von Juden, die im Yemen oder in Afrika nicht an MS erkranken (ROZANSKI, zit. nach 27), während in Israel eine unseren Verhältnissen entsprechende Morbidität festgestellt wurde. Interessant ist in diesem Zusammenhang die Tatsache, daß die MS neuerdings in Ländern und Erdteilen gefunden wird (u.a. in Japan, Australien, Indien, Afrika), in denen sie früher unbekannt war, zumindest als große Rarität galt. Ob es sich dabei, genauso wie bei der von SCHALTENBRAND u.a. vertretenen Ansicht, die MS sei auch bei uns im Ansteigen begriffen, um eine echte Progression oder nur um eine durch die verbesserte Diagnostik bedingte scheinbare Zunahme handelt, kann jetzt noch nicht sicher entschieden werden.

Seit den fundierten geomedizinischen Studien GEORGIs und seiner Gruppe (27) wissen wir, daß klimatischen Faktoren

im üblichen Sinn keine entscheidende Rolle zukommt. So fehlen zum Beispiel in Ostafrika MS-Fälle sowohl im tropischen Dijbuti am Roten Meer als auf der klimatisch angenehm ausgeglichenen äthiopischen Hochebene, so verteilen sich die bei der großen Enquete 1957/58 ermittelten mehr als 2600 MS-Fälle keineswegs gleichmäßig über die ganze Schweiz. Auch in Deutschland ist die geographische Verbreitung in den einzelnen Landesteilen verschieden; SCHALTENBRAND und Mitarbeiter (1954) konnten zeigen, daß die Erkrankung besonders stark in einem Gebietsstreifen zu finden ist, der sich von Hamburg über das Rheinland bis gegen Basel zieht.

BAMMER (8) kommt auf Grund seiner Felduntersuchungen im Spessart zu dem Ergebnis, daß das landwirtschaftliche Milieu, vor allem aber die schlechte Abwas erversorgung in einer noch nicht näher geklärten Beziehung zur erhöhten MS-Morbidität der dort lebenden Bevölkerung stehen. GEORGI (27) demonstriert am Beispiel Afrikas, daß hygienische Verhältnisse nicht maßgeblich sind. Genauso gering schätzt er die Rolle der Ernährung ein, während er in Übereinstimmung mit VOISIN (67) den Spurenelementen in der Ätiologie der MS eine nicht geringe Bedeutung beimißt.

Bei den Felduntersuchungen im Spessart wurden in einzelnen Gemeinden eine Reihe von Gruppenerkrankungen festgestellt, deren Wertung in der Literatur nicht einheitlich ist (8,35, 47). Die größere Häufigkeit der MS unter den verschwägerten Verwandten der MS-Patienten kann nicht durch genetische, am ehesten durch den Kontakt mit Milieufaktoren erklärt wer-

den (8).

Die Ergebnisse der bisherigen geomedizinischen Beobachtungen lassen die Bedeutung der Umwelteinflüsse erkennen; den Schleier, mit dem die Ätiologie der MS umgeben ist, konnte auch die Geomedizin nicht lüften. Die ätiologischen Hypothesen, die im Laufe der Jahre aufgestellt wurden, sind zu zahlreich, als daß sie hier alle erwähnt werden könnten. Die "rätselhafte Sphinx", wie R.BING 1907 bei seiner Antrittsvorlesung die MS nannte, hat ihre letzten Rätsel noch nicht preisgegeben.

4. Symptomatologie und Verlauf

Es gibt wohl kaum eine neurologische Erkrankung, die mit dem Formenreichtum der MS konkurrieren könnte. Die MS kann, kurz gesagt, alles machen und sie vermag andere neurologische Krankheitsbilder täuschend ähnlich nachzuahmen. Trotz der vielgestaltigen Symptomatik bietet aber die Mehrzahl der Kranken, besonders im fortgeschrittenen Stadium, ein charakteristisches Bild. Dieses bis in die Einzelheiten zu verfolgen, ist hier nicht möglich. Es sollen nur bestimmte Gesetzmäßigkeiten und neuere Erkenntnisse dargestellt werden.

Es ist bekannt (23,37,68), daß jene MS-Kranke, bei denen frühzeitig und richtig therapiert wurde, einen günstigeren Verlauf des Leidens zu erwarten haben. Die frühzeitige Diagnosenstellung ist also von entscheidender Bedeutung. Sie ist oft sehr schwierig, da der MS, wie schon

OPPENHEIM (49) betont hat, kein sicheres Einzelsymptom zukommt. Außerdem gibt es wohl kaum ein Symptom, mit dem die MS nicht einmal beginnen kann, und die Arten des Beginns - schleichend oder massiv - können stark variieren. Zahlreiche Statistiken (1,6,14,16,31,57,63) geben über die Häufigkeit der Frühsymptome Aufschluß. Dabei führen Sehstörungen, Gangstörungen und Parästhesien deutlich vor sensiblen Störungen, Schwindel, Gleichgewichtsstörungen, Kopfschmerzen, rheumatischen Beschwerden u.a. - Der retrobulbären Opticusneuritis kommt von allen objektiven Befunden die größte pathognomonische Bedeutung zu. Man weiß heute, daß die retrobulbäre Neuritis, von OPPENHEIM als Vorpostensymptom bezeichnet, isoliert auftreten und allen anderen Symptomen um Jahre, ja um Jahrzehnte vorauseilen kann; und was noch wichtiger ist: jede zweite bzw. dritte Neuritis retrobulbaris (17,46) mündet über kurz oder lang in eine echte MS ein. - In manchen Fällen, wenn die MS zum Beispiel mit einem pseudorheumatischen oder pseudoneurasthenischen Vorstadium (SCHALTENBRAND) beginnt oder wenn sie längere Zeit oligo- oder monosymptomatisch verläuft, ist die Frühdiagnose nahezu unmöglich. - Erwähnt sei noch, daß bei der Gruppe der Spätformen (Erkrankungsbeginn um das 40. Lebensjahr), die zunehmend an Bedeutung gewinnen, die spinale Symptomatik auch bereits im Frühstadium dominiert (57). - Die Frühdiagnose der MS ist also nur auf Grund einer eingehenden Analyse der Art des Auftretens und der weiteren Entwicklung eines Symptoms oder einer Symptomengruppe zu stellen.

Symptomengruppierungen und Gesetzmäßigkeiten, die dem ausgebildeten Krankheitsbild eigen sind, erleichtern hier die Diagnose. Die klassische Form CHARCOTs und besonders seine Trias, mit der er das klinische Bild der MS zu umreißen versuchte, werden heute nur noch in einem geringen Prozentsatz der Fälle (10-15 %) gefunden. Ob eine wirkliche Pathomorphose oder veränderte diagnostische Kriterien daran schuld sind, ist nicht eindeutig zu entscheiden. Die von MARBURG als "Achsensyndrom" angegebene Trias - temporale Abblassung der Papille als Folge einer retrobulbären Neuritis, Fehlen der Bauchhautreflexe und spastische Zeichen - kennzeichnet besser als die CHARCOTsche Trias, welche einer vorwiegenden Herdlokalisation im Kleinhirn-Bindearmbereich entspricht, die geläufige Erscheinungsform der MS. Von vielen Autoren wird die Dissoziation der Symptome (bei normalem Augenhintergrund plötzlich auftretende erhebliche Visusstörungen bzw. umgekehrt: normaler Visus bei starker Abblassung der Papille, spastische Paresen ohne Sensibilitätsstörungen, Linksverschiebung der Goldsol- und Normastixkurven im Liquor bei normalem Eiweißgehalt usw.) als wichtigster diagnostischer Faktor gewertet. Kriterien wie das Liquorsyndrom (def. nach PETTE), die Kopplung multilokulärer Symptome, das Auf und Ab ("Prozeßdynamik") im Krankheitsgeschehen sind außerdem wegleitend für die Diagnose. Sie kann, im ganzen betrachtet, auf folgende 5 wesentliche Faktoren gestützt werden: Anamnese, objektive Symptome bzw. körperlicher Befund, Verhalten der Frühsymptome, Liquor, Krankheitsverlauf.

Die Polymorphie in bezug auf den Querschnitt und Längsschnitt, von SCHRADER (58) "anamnestisches Syndrom" genannt, zieht sich auch heute noch wie ein roter Faden durch die Klinik der MS, doch spielt sie nicht mehr die beherrschende Rolle wie früher. Atypische und Abortivformen, schon von CHARCOT als "formes frustes" beschrieben, gewinnen immer mehr an Bedeutung (6,17,37,63). In der französischen und angelsächsischen Literatur (37,41) ist in den letzten Jahren besonders auf die bisher wenig bekannte "benigne Form" der MS aufmerksam gemacht worden. Diese benigne Form umfaßt wiederum 3 Gruppen: a) ein ernstes und symptomreiches klinisches Bild zu Beginn der Erkrankung mit einer späteren beträchtlichen Besserung, wobei sich der Krankheitszustand in dieser guten Lage stabilisiert; b) das seit Anfang an bestehende Syndrom, ohne Besserung oder Verschlechterung während langer Jahre, also die stationäre Form; c) die olig^{2}- oder monosymptomatische Form, die Jahre, sogar Jahrzehnte lang nicht exacerbiert. McALPINE (41) hat 1961 in einer eingehenden Studie die unter a) genannte Form genauer untersucht und sie durch 3 Merkmale charakterisiert; 1. heftiger Beginn mit Betroffensein von Opticus, Hirnstamm oder die Hinterstränge des Rückenmarks; 2. geringe Neigung zu Rückfällen; 3. wenn es zu einem Rückfall kommt, sind die Störungen von seiten der Pyramidenbahn und der cerebellären Bahnen nur gering und vorübergehend.

Die Kenntnis der benignen Form ist wichtig, denn die Therapie hat hier bessere Erfolgsaussichten und die Prognose

des Leidens kann in einem weniger pessimistischen Sinne gestellt werden.

Galten früher wiederholte Schübe im Wechsel mit Remissionen und stationärem Verharren als der typische Verlauf der MS, so ist heute ein chronisch-progredientes Fortschreiten eine mindestens ebenso häufige Verlaufsform (17). Der schubförmige Verlauf tritt vor allem bei den 20-30Jährigen auf, während die chronisch-progrediente Verlaufsform im höheren Lebensalter vorherrschend ist. "Das heißt: mit zunehmendem Alter geht der schubförmige Verlauf in den chronisch-progredienten über, während die Späterkrankungen, die es früher ja nicht gab, von Anfang an chronisch verlaufen" (17). In diesem Zusammenhang sei bereits darauf hingewiesen, daß in den letzten Jahren die langsam gestreckte, symptomarme Verlaufsform auch in jüngeren Lebensjahren häufiger als früher beobachtet wurde; auf diese Beobachtung wird im 2. Teil noch näher eingegangen.

Die neuen Aspekte bei der MS, die im einzelnen schon erwähnt worden sind, seien noch einmal kurz zusammengefaßt: die Zunahme der prozentualen Häufigkeit, die Ausdehnung auf Länder und Erdteile, die vormals von der MS verschont waren, die Späterkrankungen, die früher nicht oder kaum bekannt waren, die Verschiebung innerhalb der Verlaufsformen von der lange Zeit als typisch für die MS geltenden schubartigen bzw. phasenhaften Form mit Remissionen und Intermissionen zugunsten der langsam gestreckten, chronisch-progredienten Form und schließlich die Zunahme der Abortivformen und speziell der benignen Form.

Angesichts dieser Veränderungen hat die in der Literatur hin und wieder angeschnittene Frage einer Pathomorphose, eines Symptomwandels der MS in neuerer Zeit an Aktualität gewonnen. Doch ist bei diesem Fragenkomplex, der mit den ätiologischen und pathogenetischen Vorstellungen eng verflochten ist, zu erwägen, daß die Unterschiede vielleicht nicht so sehr in der Krankheit selbst, sondern mehr in der modernen diagnostischen Methodik liegen, die uns gestattet, auch die Frühfälle und die abortiven Formen zu erfassen.

Daß mit dieser Änderung des klinischen Bildes der MS auch schwierige differentialdiagnostische Probleme erwachsen (32,48), so vor allem die Abgrenzung gegenüber dem Rückenmarkstumor, sei nur am Rande vermerkt. Praktisch geht man am besten von der anderen Krankheit aus; ist das Bild nicht rein, sondern enthält es heterogene, "multiple" Züge, dann macht dies die MS um so wahrscheinlicher (17).

Noch ein Wort zur Frage von schubauslösenden bzw. schubverschlimmernden Faktoren. Die Angaben, die in der Literatur darüber zu finden sind (1,10,21,34,54,56,58,63), sind zahlreich, differien aber stark. Der Einfluß von Schwangerschaft und Geburt auf den Verlauf wird gegenüber früher allgemein geringer eingeschätzt, manche Autoren lehnen ihn strikt ab. Einig ist man sich darüber, daß eine Interruptio nur in ganz seltenen Fällen indiziert ist. Körperlichen Traumen und Infekten wird noch die meiste Bedeutung zugemessen, was allgemein-medizinisch verständlich ist, werden doch auch viele andere Krankheiten durch eine zusätzliche Verminderung der Abwehrkraft negativ beeinflußt.

Seelische Belastungen, Beruf, Ernährungsweise, Vergiftungen und Impfungen sowie thermische und Witterungseinflüsse werden fast übereinstimmend als nicht bedeutungsvoll betrachtet.

5. Therapie

Das weitläufige Thema der Therapie, das recht widerspruchsvolle Meinungen beinhaltet, hat F.LAUBENTHAL in einer neueren Veröffentlichung (17) eingehend behandelt. Im folgenden sollen einige Gedanken und Ergebnisse aus dieser Arbeit zitiert werden. In Anbetracht der Unklarheit der Ätiologie und Pathogenese der MS besteht der Boden, auf dem die therapeutischen Maßnahmen aufgebaut sind, aus Vermutungen und Spekulationen vorwissenschaftlicher Art, aus Hypothesen und, im günstigeren Fall, aus Empirie. Der 1953 von SCHRADER in seinem Handbuchartikel (58) zitierte Ausspruch HOFMANNs, der Reichtum der Mittel gegen bestimmte Krankheiten deute auf die Armut und Not der Kunst hin, hat auch heute für die MS noch volle Geltung, auch wenn man gelegentlich den Eindruck haben könnte, daß sich neue Entwicklungen abzuzeichnen begännen. Immer wieder findet man im Schrifttum Angaben über Besserungen und Heilungen, die einer bestimmten Therapie zugeschrieben werden. Dabei werden wichtige Tatsachen übersehen. Der Fehler der kleinen Zahl wird oft nicht beachtet, die Fluktuation von Einzelsymptomen wird nicht selten mit dem Begriff der Remission verwechselt. Das untersuchte Krankengut ist in den meisten

Fällen nicht heterogen genug, um zu allgemeingültigen Ergebnissen kommen zu können. Schließlich wird die Bedeutung von Spontanremissionen oft ungenügend berücksichtigt. Ihre Häufigkeit beträgt nach BRICKNER 47 %, nach WELTE 40-45 %, nach PUTNAM 65 %, nach SCHALTENBRAND bis 50 %, nach KETELAER für Augen- und andere Hirnnervensymptome 80 %, für motorische Ausfälle und Sphinkterstörungen 25-40 %. SCHALTENBRAND hat einmal gemeint, jede Therapie, die eine geringere Remissionshäufigkeit als 50 % zur Folge habe, schade wahrscheinlich nur. Mit welcher Vorsicht Veröffentlichungen über Therapieerfolge bei der MS aufgenommen werden müssen, geht aus der Tatsache hervor, daß viele einst durch mehr oder minder aufsehenerregende Publikationen als wirksam hingestellte Verfahren und Medikamente bei Nachprüfungen sich als wirkungslos, ja sogar als schädlich erwiesen haben. Einige dieser Behandlungsmethoden seien hier erwähnt, um zu demonstrieren, wie hypothetisch, wie unbegründet in vielen Fällen vorgegangen wurde: Hyperthermie, Hypothermie, künstliches Fieber, Grenzstrangblockaden, Ultraschall, Elektroschock, Frischzellentherapie, Serenbehandlungen (SHUBLADZE, BOGOMOLETZ), Antikoagulantientherapie, Röntgenkastration, Unterbindung des Ductus choledochus zur Erzeugung künstlicher Gelbsucht. Eine von einem Arzt "erdachte" Methode sei nicht verschwiegen (17): die Überpflanzung des M.temporalis auf die skarifizierte Hirnrinde zur besseren Durchblutung des Gehirns. Wenigstens unschädlich, doch ohne signifikante nützliche Wirkung auf den Krankheitsprozeß haben sich erwiesen: Sal-

varsan, Antimon-, Gold-, Chininpräparate, Spasmolytica, Sympathicolytica, Salicylate, Bayer 638, Diathermie und Dauerschlafbehandlung, Homoseran, Rimifon, wahrscheinlich auch Vitamine.

Nur wenige Behandlungsmethoden gelten heute als erfolgversprechend oder werden wenigstens als einigermaßen günstig betrachtet. Durch Bluttransfusionen, von STRANSKY 1937 in die Therapie eingeführt mit der Absicht, den Kranken Immungstoffe zuzuführen, über die der Gesunde verfügen soll, werden häufig wesentliche Besserungen erzielt. Das konnten vor allem ALEXANDER und BERKELEY (5,6) an einem relativ großen Krankengut bestätigen. Weniger einheitlich wird die Behandlung mit ACTH und Corticosteroiden beurteilt. Es scheint sich die Ansicht durchzusetzen, daß sie nur bei ganz akuten Schüben einen Sinn haben, zumal sie sich als nicht ungefährlich herausgestellt haben: nach dem Absetzen treten häufig erhebliche Verschlechterungen ein. Zwar ist die pathologische Vorstellung, die zur Anwendung der Quecksilberschmierkur bei der MS führte, nicht richtig, doch wird ihr auch jetzt noch ein gewisser Wert bescheinigt. Er beruht wahrscheinlich auf der Anregung des Resorptionsprozesses durch das Quecksilber. Von allen diätetischen Maßnahmen erhält die von GEORGI propagierte Leberstütztherapie die beste Beurteilung. Der Wert der EVERS-Diät, die lange Zeit eine Favoritenstellung eingenommen hat, wird heute als gering veranschlagt. Anderen diätetischen Vorstellungen, die von einer Störung des Kohlenhydrat-, Fett- oder Eiweißstoffwechsels ausgehen, fehlt

die gesicherte physiologisch-chemische Grundlage. Unbestritten ist der Wert der strengen Bettruhe im akuten Stadium sowie der Wert der körperlichen Schonung bei chronisch-progredientem Verlauf. Übungsbehandlungen und Muskelrelaxantien sollen dem stationären Lähmungsstadium vorbehalten bleiben. Abschließend ist zu sagen, daß die Unkenntnis, mit der wir der Ursache des Leidens immer noch gegenüberstehen, uns zum primum non nocere als obersten Grundsatz aller therapeutischen Maßnahmen verpflichtet.

II. Eigene Erhebungen

1. Zur Methodik

Bei der Durchsicht der Krankengeschichten der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen von 1950 bis 1965 wurden 136 Fälle mit derDiagnose bzw. Verdachtsdiagnose "Multiple Sklerose" gefunden. Hiervon waren 21 Fälle diagnostisch fraglich; bei den restlichen 105 Fällen mit sicherer Diagnose sind folgende Gesichtspunkte untersucht worden:

a) Geschlechtsverteilung
b) Alter bei Krankheitsbeginn
c) Berufseinflüsse
d) Auslösende Ursachen
e) Initialsymptom bzw. -symptome
f) Krankheitsdauer
g) Symptomatologie während des Krankheitsverlaufes
h) Internistische Befunde
i) Liquorbefunde

Zur Frage eines Symptomwandels der MS in letzter Zeit wurden die 105 Krankengeschichten in drei zeitlich getrennte Gruppen geteilt und die Häufigkeit der Symptome für jede Gruppe gesondert berechnet.
Die gewonnenen Resultate werden mit den Ergebnissen einer großen Zahl vor allem neuerer statistischer Erhebungen verglichen. Um nicht ständig auf die herangezogenen Veröffent-

lichungen hinweisen zu müssen, sollen die Nummern, unter denen sie im Literaturverzeichnis aufgeführt sind, an dieser Stelle zusammengefaßt gebracht werden: 1,2,5,6,10,11, 13,14,16,21,31,36,40,41,43,46,52,53,57,63,66.

2. Ergebnisse und Diskussion

a) Geschlechtsverteilung

Von den 105 Fällen waren 68 Frauen und 37 Männer, das sind 64,7 % Frauen gegenüber 35,3 % Männer.
Die Angaben über die Geschlechtsverteilung sind in der Literatur nicht einheitlich, doch zeigen die neueren Untersuchungen im großen und ganzen ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts an (ABB und SCHALTENBRAND (1955) 51,3 %, ALEXANDER (1958) 62 %, McALPINE (1961) 61,8 %, BONDUELLES (1962) 60,7 %, IVERS (1963) 62,5 %), während die Mehrzahl der älteren Statistiken entweder Geschlechtsparität oder ein Vorherrschen des männlichen Geschlechtes ergeben hat (zit. nach 58). Aus diesen Ergebnissen meint man folgern zu können, daß die Frauen zunehmend häufiger von der MS befallen werden. Eine genügende Erklärung dafür kann allerdings noch nicht gegeben werden.

b) Alter bei Krankheitsbeginn

Die Ergebnisse, die aus der Tabelle 1 hervorgehen, stimmen mit denen fast aller anderen Autoren überein.

Tabelle 1

Alter	Zahl d. Pat.	%
20 J.	11	10,5
21-30 J.	44	41,9
31-40 J.	32	30,4
41-50 J.	15	14,3
50 J.	3	2,9

Der Gipfel des Erkrankungsalters liegt bei 24 Jahren (8 Fälle), während das Durchschnittsalter bei Erkrankungsbeginn mit 30,9 Jahren errechnet wurde. Der Beginn der MS im Kindesalter wird zwar öfters beschrieben, doch gilt er allgemein als relativ selten. Unsere jüngsten Patienten waren 3 Fünfzehnjährige, während die beiden ältesten Patienten mit 58 bzw. 59 Jahren die ersten Krankheitszeichen boten. Die Spätformen (Erkrankungsbeginn jenseits des 40. Lebensjahres) sind, wie auch unsere Zahlen beweisen, keine so große Seltenheit mehr wie früher.
Auf Grund der Geschlechtsverteilung und des Alters bei Krankheitsbeginn darf also angenommen werden, daß unser Krankengut ein repräsentatives Material darstellt.

c) Berufseinflüsse

Die Berufe der 105 MS-Patienten sollen hier nicht weiter aufgeschlüsselt werden; insgesamt ist zu sagen, daß kein

auffallendes Überwiegen einer bestimmten Berufsart, klammert man die Hausfrauen aus, festgestellt werden konnte. In der Geschichte der MS sind Berufseinflüsse immer wieder diskutiert und für wahrscheinlich gehalten worden, doch haftet den meisten Berufsstatistiken der Fehler an, daß das untersuchte Material viel zu sehr örtlich begrenzt ist. Man kann sich der Meinung SCHRADERS (58) anschließen, der betont, "daß die größere Erkrankungszahl der Frauen, die nicht eigentlich berufstätig sind, sondern in der Mehrzahl im Haushalt beschäftigt sind und somit weitgehend gleichen Bedingungen unterstehen, einen gewichtigen Beweis dafür liefert, daß dem Beruf bei der Entstehung der MS keine Rolle zuerkannt werden kann."

d) Auslösende Ursachen

Die Schuld am Ausbruch der Krankheit gab ein Teil unserer Patienten folgenden Geschehnissen:

Infekte (6 mal)
andere interne Erkrankungen (4 mal)
körperliche Überanstrengungen (4 mal)
seelische Belastungen (4 mal)
Schwangerschaft (3 mal)
Unfälle (2 mal)
operative Eingriffe (1 mal)

Demnach wäre nach der Anamnese in fast 24 % der Fälle eine besondere körperliche oder seelische Belastung dem Krankheitsbeginn vorausgegangen. Berücksichtigt man das Bestre-

ben vieler Kranker, die Entstehung ihres Leidens auf faßbare Ursachen zu beziehen, und stellt man die bei Polysklerotikern gar nicht seltene Gedächtnis-,Urteils- und Kritikschwäche in Rechnung, so kann man den subjektiven Angaben der Patienten über vorausgegangene Traumen keine wesentliche Bedeutung zuerkennen. CURTIUS (zit. nach 58) schreibt dazu: "Anamnesen sind in jedem Falle als Quelle wichtiger Ursachenstudien wenig geeignet und bedürfen der Ergänzung durch objektive Feststellung".
Zusammenfassend sei noch einmal festgestellt, daß nach dem heutigen Wissensstand das Trauma nur als pathogenetischer Teilfaktor zu werten ist, der "als zufälliges Ereignis unter gewissen Voraussetzungen die MS verschlimmern kann" (58).

e) Initialsymptom bzw. -symptome

Von den 105 Patienten gaben 34 ein einziges Symptom, die übrigen 71 zwei oder mehrere Symptome als erste Klagen der beginnenden MS an. Die Angaben sind in der Tabelle 2 nach ihrer Häufigkeit geordnet.

Tabelle 2

Initialsymptom bzw. -symptome

1. Parästhesien	gaben	31	Patienten	an
2. Sehstörungen	"	27	"	"
3. Gangstörungen	"	21	"	"
4. Lähmungen	"	14	"	"

5. Allgemeine Müdigkeit und Schwäche gaben 14 Patienten an
6. Sensible Störungen " 12 " "
7. Doppelbilder " 9 " "
8. Kopfschmerzen " 9 " "
9. Schwindel " 9 " "
10. Rheumatische Beschwerden " 4 " "

Außerdem fanden sich in den Krankengeschichten als erstes Symptom Gleichgewichtsstörungen (3 mal), Erbrechen (3 mal), Blasenstörungen (3 mal) und je einmal Sprach- und Potenzstörung, Trigeminusneuralgie und Facialisparese.
Diese Ergebnisse unterscheiden sich von denen anderer Autoren nicht wesentlich. Die pathognomonische Bedeutung der retrobulbären Neuritis, auf die schon hingewiesen wurde, kommt auch in unserer Zusammenstellung zum Ausdruck. Interessant ist, daß fast alle neueren Statistiken die Parästhesien als führendes Initialsymptom herausstellen, was mit der Zunahme der Späterkrankungen, die hauptsächlich durch eine spinale Symptomatik gekennzeichnet sind, erklärt werden könnte.

f) Krankheitsdauer

Die nach der letzten Klinikaufnahme berechnete durchschnittliche Krankheitsdauer unserer MS-Patienten beträgt 6,7 Jahre. Die längste Krankheitsdauer wurde mit 38 Jahren festgestellt, zwei weitere Patienten waren bei der letzten Untersuchung 35 bzw. 30 Jahre krank. Ein Patient verstarb während des Klinikaufenthaltes.

Die in der Literatur angegebenen Zahlen für die mittlere Überlebensdauer der an MS Erkrankten weichen beträchtlich voneinander ab. So nennt SÄLLSTRÖM einen Wert von 9,2 Jahren, McALPINE dagegen einen Wert von 20 bis 25 Jahren. Die übrigen Literaturangaben liegen im wesentlichen zwischen diesen beiden Extremen. Die verschiedene Zusammensetzung des jeweiligen Krankengutes sowie Verschiedenheiten in der Art der Erhebung mögen für die differierenden Zahlen bezüglich der Krankheitsdauer verantwortlich sein.

g) Symptomatologie während des Krankheitsverlaufes

Eine größere Zahl der in den letzten Jahren in der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen stationär aufgenommenen MS-Kranken bot ein milderes Krankheitsbild, als es der geläufigen Kenntnis entsprach. Diese Beobachtung, welche die Frage eines Symptomwandels aufwarf, genauer zu untersuchen, war der eigentliche Anlaß dieser Arbeit. Zu diesem Zweck wurden zunächst alle Symptome, die im Verlaufe der Krankheit bei den 105 Patienten aufgetreten sind, gesammelt und die charakteristischten in der Tabelle 3 geordnet.

Tabelle 3

Häufigkeit der Symptome während des Krankheitsverlaufs bei den 105 Patienten

Sehstörungen (Folge einer retrobulb. Neuritis)	41%
Doppelbilder	26%
Nystagmus	39%

Facialisparese bzw. -schwäche	19 %
Schwindel	27 %
Intentionstremor	65 %
Sprachstörungen	34 %
Ataktischer Finger-Nase-Versuch	72 %
Ataktischer Knie-Hacken-Versuch	41 %
Dysdiadochokinese	46 %
Positiver Romberg	51 %
Spastische Sehnenreflexe der unteren Extr.	74 %
Spastische Sehnenreflexe der oberen Extr.	28 %
Pathologische Reflexe	70 %
Fehlende bzw. abgeschwächte Bauchdeckenreflexe	82 %
Spastische Lähmungen oder Paresen	80 %
Hypästhesien	42 %
Parästhesien	60 %
Astereognosie	11 %
Gestörtes Vibrationsempfinden	24 %
Blasenstörung	42 %
Euphorie	23 %
Affektlabilität	10 %
Demenz	5 %
Anosognosie	9 %
Kopfschmerzen	19 %

Die Zahlen für die Hirnnerven-, Kleinhirn-, Pyramidenbahn-, Sensibilitäts-, vegetativen und psychischen Störungen decken sich im wesentlichen mit denen anderer Autoren und geben in ihrer Gesamtheit einen repräsentativen Querschnitt des kli-

nischen Gesichtes der MS. Freilich sind es erst die Symptomengruppierungen, die Flüchtigkeit und Dissoziation der Symptome, die zur Diagnose "MS" führen; diese Gesichtpunkte werden hier aber außer acht gelassen, ist das Anliegen der Arbeit doch, die Häufigkeitsabnahme der Symptome, die Entwicklung einer milder verlaufenden Form der MS, die in den letzten Jahren in der Klinik relativ oft zur Beobachtung kam, zahlenmäßig festzuhalten.
Zu diesem Zweck wurde das vorhandene Krankengut entsprechend der letzten Klinikaufnahme in 3 Gruppen geteilt und die Häufigkeit der Symptome für jede Gruppe getrennt bestimmt. Die Ergebnisse zeigt die Tabelle 4.

Tabelle 4

Häufigkeit der Symptome der 105 Patienten, eingeteilt in 3 zeitlich aufeinander folgende Gruppen

	1.Gruppe Letzte Klinik- aufnahme von 1950-1953	2.Gruppe Letzte Klinik- aufnahme von 1954-1959	3.Gruppe Letzte Kl aufnahme 1960-196
Zahl der Patienten	44	34	27
Durchschnittliche Krankheitsdauer	5,6 J.	7,6 J.	6,9 J
Durchschnittsalter bei Krankheitsbeginn	30,6 J.	29,4 J.	33,1 J

Fortsetzung der Tabelle 4:

	1.Gruppe	2.Gruppe	3.Gruppe
Sehstörungen	49 %	41 %	30 %
Doppelbilder	32 %	24 %	15 %
Nystagmus	57 %	36 %	16 %
Facialisparese bzw. -schwäche	35 %	9 %	7 %
Schwindel	29 %	26 %	22 %
Intentionstremor	70 %	60 %	55 %
Sprachstörungen	35 %	43 %	19 %
Ataktischer PNV	71 %	65 %	81 %
Ataktischer KHV	43 %	30 %	48 %
Dysdiadochokinese	66 %	36 %	26 %
Positiver Romberg	58 %	42 %	44 %
Spastische Sehnenreflexe	82 %	74 %	63 %
Pathologische Reflexe	74 %	65 %	64 %
Fehlende bzw. abgeschwächte Bauchdeckenreflexe	84 %	83 %	73 %
Spastische Lähmungen oder Paresen	80 %	81 %	70 %
Hypästhesien	46 %	42 %	35 %
Parästhesien	64 %	57 %	52 %
Astereognosie	11 %	11 %	11 %
Blasenstörung	38 %	48 %	37 %
Euphorie	21 %	29 %	12 %
Affektlabilität	11 %	9 %	8 %
Anosognosie	6 %	15 %	4 %

Bei Betrachtung der Tabelle 4 fällt zunächst eine allgemeine Häufigkeitsabnahme der verschiedenen Symptome auf. Besonders augenscheinlich ist die Abnahme bei den Hirnnervensymptomen, weniger deutlich bei den Kleinhirnsymptomen. Am geringsten ist die Abnahme bei den Pyramidenbahn- und Sensibilitätsstörungen.

Wie bereits erwähnt, hat sich auch der Krankheitsverlauf, der zahlenmäßig nicht untersucht worden ist, weil er sich aus den Krankengeschichten nicht eindeutig bestimmen läßt, geändert.

Somit ist das wichtigste Ergebnis dieser Untersuchung, das die klinische Erfahrung der letzten 10 bis 15 Jahre bestätigt: Die MS verläuft jetzt symptomärmer und gestreckter als früher. Am geringsten ist die Häufigkeitsabnahme bei den spinalen Symptomen, die damit im Krankheitsbild dominieren, und zwar nicht nur bei den Späterkrankungen (wie in der Literatur angegeben wird), sondern auch schon im jüngeren Erkrankungsalter.

Aus der Tabelle 4 geht außerdem hervor, daß die durchschnittliche Krankheitsdauer bei den 3 untersuchten Gruppen ungefähr gleich groß ist, die zahlenmäßige Abnahme der Symptome also nicht auf eine kürzere durchschnittliche Krankheitsdauer zurückzuführen ist.

h) Internistische Befunde

Manche der im folgenden aufgeführten internistischen Befunde sind nicht bei allen Patienten erhoben worden, so

daß bei diesen Fragestellungen eine Reihe von Krankengeschichten ausgeschieden werden mußte.
In 28 % der Fälle fand sich eine beschleunigte Blutsenkung ohne andere faßbare Ursache; dabei ist zu bemerken, daß sich keine signifikante Beziehung zwischen der Änderung der Blutsenkung und dem jeweiligen Krankheitsstadium feststellen ließ. Das gleiche gilt für das Blutbild: eine Anämie fand sich in 4 %, eine Leukozytose in 7 %, eine Lymphozytose in 9 % (also noch am relativ häufigsten), eine Lymphopenie in 5 % der Fälle. Der Blutdruck war bei 7 % der Patienten erhöht, bei 9 % erniedrigt. Die Prüfung der Magensaftverhältnisse, die nur bei etwa einem Drittel der Patienten erfolgte, ergab Hyperacidität in 11 % und Subacidität in 4 % der Fälle. Leberteste, nur bei ungefähr einem Drittel unserer Patienten durchgeführt, erwiesen sich in 7 % als pathologisch.
Zieht man das Resumee, so kann man sagen, daß die internistischen Befunde bei der MS unspezifisch sind und für die Diagnosestellung nicht herangezogen werden können.

i) Liquorbefunde

Nur 62 der 105 Patienten sind zur Gewinnung von Liquor punktiert worden. Bei einer größeren Zahl von Patienten wurde die Punktion nicht durchgeführt, weil sie sich in einem akuten Schub befanden, bei anderen Patienten wurde die Punktion nicht für notwendig gehalten, wieder andere haben sie verweigert.
Die Liquorbefunde unterscheiden sich von denen anderer

Autoren nicht: Eine Erhöhung des Gesamteiweißes wurde in 46 %, eine (meist nur geringgradige) Pleozytose in 42 % und eine Linksverschiebung der Normastix- bzw. Goldsolkurve in 67 % der Fälle gefunden. Insgesamt konnten Liquorveränderungen in 78 % der untersuchten Fälle objektiviert werden.

Daraus geht hervor, daß nicht alle Polysklerotiker Liquorveränderungen aufweisen, die Diagnose einer MS also nicht eines normalen Liquors wegen ausgeschlossen werden kann. Außerdem lassen sich keine Beziehungen zwischen der Stärke der Liquorveränderungen und der Intensität des Krankheitsprozesses aufstellen.

Zusammenfassung

Im ersten Teil der Arbeit werden die an Hand des Studiums besonders der neueren Literatur gewonnenen Erkenntnisse uber die Multiple Sklerose vorgetragen. Es sind vor allem die folgenden Gesichtspunkte, die einen Wandel im Erscheinungsbild dieser Erkrankung annehmen lassen: die Zunahme der prozentualen Häufigkeit, die Zunahme der Abortivformen, die Verschiebung innerhalb der Verlaufsformen zugunsten der chronisch-progredienten Form, die früher nicht oder kaum bekannten Späterkrankungen und nicht zuletzt die Ausdehnung auf Länder und Erdteile, die vormals von der Multiplen Sklerose verschont waren.

Die Ergebnisse der eigenen Untersuchungen und Erhebungen bei 105 Patienten, die von 1950 bis 1965 in der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen wegen einer Polysklerose stationär behandelt worden sind, konnten die Erfahrungen anderer Autoren zum Teil bestätigen. Die Multiple Sklerose verläuft jetzt symptomärmer und gestreckter als früher. Darüber hinaus scheint jetzt die spinale Symptomatik zu dominieren. Der symptomarme und gestreckte Verlauf mit Vorherrschen der spinalen Symptomatik findet sich zwar hauptsächlich bei den Spätformen der Erkrankung, in zunehmendem Maße aber auch im früheren Erkrankungsalter.

Literaturverzeichnis

(1) ABB, L. und SCHALTENBRAND, G.: Statistische Untersuchungen zum Problem der Multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheik., 174, 199 und 219 (1956)

(2) ACKERMANN, A.: Die Multiple Sklerose in der Schweiz. Enquete von 1918 - 1922. Schweiz. Med. Wschr., 61, 1245 (1931)

(3) AHRINGSMANN, H.: Zur Kritik der Hypothese: Multiple Sklerose - Metatuberkulose des ZNS. Dtsch. Z. Nervenheilk., 145, 91 (1938)

(4) AHRINGSMANN, H.: Ist die multiple Sklerose eine Sonderform der Tuberkulose des ZNS ? Med. Welt, 19, 1044 (1960)

(5) ALEXANDER , L., BERKELEY, A.W. und ALEXANDER, A.M.: A nosometric Study of Multiple Sclerosis. Acta Neurol. Psychiat. Belg., 9, 685 (1957)

(6) ALEXANDER, L., BERKELEY, A.W. und ALEXANDER, A.M.: Multiple Sclerosis, Prognosis and Treatment. C. Thomas, Springfield (IU.), 1961

(7) ALTER, M., ALLISON, R.S., JALBERT, O.R. und KURLAND, L.T.: Georgraphic distribution of multiple sclerosis. World Neurology, 1, 55 (1960

(8) BAMMER, H.: Felduntersuchungen über Multiple Sklerose in Unterfranken. Thieme, Stuttgart, 1960

(9) BAMMER, H., SCHALTENBRAND, G. und SOLCHER, H.: Zwillingsuntersuchungen bei m.S. Dtsch.Z. Nervenheil., 181, 261 (1960)

(10) BEHREND, R.: Krankheitsfördernde Faktoren in der Pathogenese akut entzündlicher Entmarkungen des ZNS. Fortschr. Neurol.Psychiat., 25, 365 (1957)

(11) BERINGER, K.: Die Prognose der MS. Dtsch. Med. Wschr., 67, 461 (1941)

(12) BING, R.: Die multiple Sklerose einst und jetzt; Tatsachen und Fragestellungen. Schweiz. Med. Wschr., 13, 1069 und 1093 (1932)

(13) BING, R. und REESE, H.: Die MS in der Nordwestschweiz. Schweiz. Med. Wschr. (1926),30.

(14) BIRKMAYER, W. und LANGNER, E.: Katamnestische Untersuchungen bei m.S. Wien. Med.Wschr., 109, 733 (1959)

(15) BODECHTEL, G.: Differentialdiagnose neurologischer Krankheitsbilder. Thieme, Stuttgart, 1958

(16) BONDUELLES, M. und ALBARANES, R.: Etude statistique de 145 cas de sclerose en plaques. Sem. Hop. Paris), 38, 3762 (1962)

(17) BRONISCH, F.W.: Multiple Sklerose. Sechs Fortbildungsvorträge. Enke, Stuttgart, 1964

(18) CASTAIGNE, P.: Problemes de diagnostic poses par la s.e.p. Revue du Practicien, 12, 485 (1962)

(19) CURTIUS, F.: Multiple Sklerose und Erbanlage. Thieme, Leipzig, 1933

(20) CURTIUS, F.: Die Krankheiten des Nervensystems. Im Handbuch der Inneren Medizin, V/II, Springer, Berlin 1939

(21) DEGKWITZ, R.: Über den Einfluß der Schwangerschaft und ihres Abbruchs auf neurologische und psychische Krankheiten. Fortschr. Neurol. Psychiat., 32, 105 (1964)

(22) EWALD, G.: Lehrbuch der Neurologie und Psychiatrie, München - Berlin, 1964

(23) GODLEWSKI, S.: Les aspects therapeutiques de la s.e.p. Vie Med., 45, 65 (1964)

(24) GEORGI, F.: Probleme der m.S. Schweiz. Med.Wschr., 90, 1434 (1960)

(25) GEORGI, F.: Wo stehen wir im Kampf gegen die MS ? Schweiz. Med.Wschr., 93, 191 (1963)

(26) GEORGI, F., HALL, P. und JORDAN, D.: Über die MS und ihre sozialen Aspekte. Praxis, 46, 983 (1957)

(27) GEORGI? F., HALL, P. und MÜLLER, H.R.:Zur Problematik der MS. Basel - New York, 1961

(28) HALLERVORDEN, J.: Anatomie und Pathogenese der MS. Münch. Med.Wschr., 97, 509 (1955)

(29) v.HOESSLIN, R.: Über multiple Sklerose, exogene Ätiologie, Pathogenese u. Verlauf. Lehmann, München, 1934

(30) HOFMANN, A. und SCHALTENBRAND, G.: Kritische Nachprüfung der Spirochätenbefunde bei MS. Münch. Med.Wschr., 101, 1589 (1959)

(31) IVERS, R. und GOLDSTEIN, N.P.: Multiple Sclerosis: A Current Appraisal of Symptoms and Signs. Proc. Mayo Clinic, 38, 457 (1963)

(32) KAMMERER, E. und HABEL, J.: Fehldiagnose:Multiple Sklerose. Münch, Med. Wschr., 106, 145 (1964)

(33) KETELAER, CH.J.:Analysie critique des traitements modernes preconises dans la s.e.p.

(34) KLIMKE, W. und EBBING, H.C.: Polysklerose nach Bienenstichen? Nervenarzt, 24, 36 (1953)

(35) KOCH, G.: Zur Kasuistik der konjugalen MS. Münch. Med.Wschr., 104, 646 (1962)

(36) KUHLENKAMPFF, C.: Studien zur Verlaufstypik der m.S. Dtsch.Z. Nervenheilk., 169, 383 (1953)

(37) LEHOCZKY, T.: Forme "Benigne" de la S.e.p. Presse Med., 71, 2294 (1963)

(38) LHERMITTE, F. und GAUTIER, J.C.: Recentes acquisitions sur les aspects cliniques de la s.e.p. Vie Med., 45, 59 (1964)

(39) MACKAY, R. und MYRIANTHOPOULOS, N.C.: Multiple sclerosis in Awins and their relatives. Arch.Neurol. Psychiat., 80, 667 (1958)

(40) MARETSCHEK, M., SCHALTENBRAND, G. und SEIBERT, P.: Statistische Untersuchungen über die MS an Hand von 947 Sektionsprotokollen. Dtsch.Z. Nervenheilk., 172, 287 (1954)

(41) McALPINE, D: The benign form of multiple sclerosis: Results of a long-term study. Brit.Med.Journal, 2, 1029 (1964)

(42) McALPINE, D., COMPSTON, N.D. und LUMSDEN, E.E.: Multiple Sclerosis, London, Edinburgh, 1955

(43) MEYER, H.: Die Frühdiagnose der MS. Med.Klinik, 54, 1610 (1959)

(44) MILLER, H. und SCHAPIRA, L.: Aetiological aspects of m.s. Brit.Med.J.,3, 737 u. 811 (1959)

(45) MÜLLER, E.: Die multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Fischer, Jena, 1904.

(46) MÜLLER, H.R.: Die Prognose der MS. Med.Wschr., 86, 1800 (1961)

(47) NEUSS, O.: Zur Kasuistik der konjugalen MS. Münch. Med. Wschr., 104,374 (1962)

(48) OESTERREICH, K.: Zur Differentialdiagnose zwischen MS und Rückenmarks -bzw.Hirnturmor. Med. Welt (1962), 1685

(49) OPPENHEIM, H.: Der Formenreichtum der multiplen Sklerose. Dtsch. Z. Nervenheilk., 52, 169 (1914)

(50) PETTE, H.: Die akut entzündlichen Erkrankungen des Nervensystems. Thieme, Stuttgart, 1942

(51) PETTE, E., PETTE, H. und BAUER, H.: Zur Ätiologie und Pathogenese der MS. Dtsch. Med.Wschr., 84, 2061 und 2115 (1959)

(52) SÄLLSTRÖM, T.: Vorkommen und Verbreitung der MS in Schweden. Acta Medica Scand., Suppl.,137 (1942)

(53) SCHAFROTH, H.J.: Zur Diagnose und Therapie der MS. Schweiz. Med. Wschr., 88, 189 (1958)

(54) SCHALTENBRAND, G: Multiple Sklerose des Menschen. Thieme, Leipzig, 1943

(55) SCHALTENBRAND, G.: Krankheiten des Nervensystems. In Lehrbuch d.Inn. Med., herausgeg. von H. Dennig. Thieme, Stuttgart, 1961

(56) SCHEID, W.: Lehrbuch der Neurologie. Thieme, Stuttgart, 1963

(57) SCHINKO, H., SLUGA-GASSER, E. und TSCHABIT-SCHER, H.: Zum Initialsyndrom der MS. Wien. Z. Nervenheilk., 20, 206 (1962)

(58) SCHRADER, A: Die multiple Sklerose. In Handbuch der Inn. Med., Bd. 2, S 649. Springer, Heidelberg, 1953

(59) SCHRADER, A.: Zur Klinik und Ätiologie der MS. Dtsch. Ges. f. inn.Med., 339 (1955)

(60) SOYKA, D.: Vergleichende Auswertung mehrerer Behandlungsmethoden bei MS. Nervenarzt, 32, 513(1961)

(61) STEINER, G.: Zur Ursache und Behandlung der MS Munch. Med. Wschr., 101, 1321 (1959)

(62) STEINER, G.: Multiple Sklerose. Springer, 1962

(63) STRANSKY, E. und WALDSCHÜTZ, J.K.: Das klinische Gesicht der m.S. Maudrich, Wien, 1951

(64) THUMS, K.: Multiple Sklerose. Dtsch.Med.Wschr., 1088 (1939)

(65) THUMS, K.: Eineiige Zwillinge mit konkordanter MS Wien. Z. Nervenheilk,, 4 (1951)

(66) VIERHEILIG, H:Stastische Ergebnisse an 435 Polysklerotikern. Nervenarzt, 13, 308 (1940)

(67) VOISIN, A.: Boden und Stoffwechsel. Münch. Med. Wschr., 104, 77 (1962)

(68) WOLFF, H.: Die MS, ihre Differentialdiagnose und ihre Behandlung. Hippokrates, 32, 49 (1961)

Herrn Professor Dr. M. Henning bin ich für die Überlassung des Themas sowie für die wohlwollende Förderung meiner Untersuchungen zu tiefstem Dank verpflichtet.

Ein herzliches Wort des Dankes richte ich an Herrn Dr. J. Braunhofer für wertvolle Anregungen und Kritik.

L e b e n s l a u f

Am 5. September 1936 wurde ich in Meiningen/Thüringen als Sohn des Zahlmeisters Georg Gugel und seiner Ehefrau Johanna geboren. Nach fünfjähriger Volksschulausbildung in Schweinfurt und Erlangen besuchte ich die Ohm-Oberrealschule in Erlangen, wo ich 1956 das Abitur ablegte. Eine zweijährige landwirtschaftliche Lehrzeit beendete ich 1958 mit der Gehilfenprüfung. Im Herbst des gleichen Jahres wurde ich an der medizinischen Fakultät in Erlangen immatrikuliert. Hier schloß ich im April 1961 die vorklinischen Semester mit dem Physikum ab. Das klinische Studium verbrachte ich an der Freien Universität Berlin und beendete es am 25. März 1965 mit dem Staatsexamen. Als Medizinalassistent arbeitete ich seit Mai 1965 zunächst 2 Monate an der Universitäts-Hautklinik, anschließend ein halbes Jahr in der Medizinischen Universitätsklinik Erlangen. Seit Januar 1966 bin ich an der Städt. Kinderklinik in Nürnberg als Medizinalassistent tätig.

Offsetdruck - Fotodruck
Josef Hogl
8520 Erlangen, Brüxerstraße 9, (Nähe Röthelheimbad,) Tel. 15336

Offsetdruck - Fotodruck
- J. Hogl, Erlangen, Brüxer Straße 9, (Nähe Röthelheimbad) Telefon 15535 -